

RECHERCHES SUR L'ACIDOSE DU JEUNE CHEZ LE CHIEN

THÈSE POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Présentée et soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1928

PAR

ÉLIE J. KNITHAKIS

Assistant à la Chaire de Physiologie de l'Ecole Vétérinaire d'Alfort

Né le 23 octobre 1904, à la Canée (Grèce)

Président : M. M. LABBÉ, Professeur à la Faculté de Médecine

Assesseur : M. MAIGNON, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort.
M. NICOLAS,

MARCEL SÉNAC

ÉDITEUR

3, Place de l'Odéon
PARIS

1928

**RECHERCHES SUR L'ACIDOSE
DU JEUNE CHEZ LE CHIEN**

La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

RECHERCHES SUR L'ACIDOSE DU JEUNE CHEZ LE CHIEN

THÈSE POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Présentée et soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1928

PAR

ÉLIE J. KNITHAKIS

Assistant à la Chaire de Physiologie de l'Ecole Vétérinaire d'Alfort

Né le 23 octobre 1904, à la Canée (Grèce)

Président : M. M. LABBÉ, Professeur à la Faculté de Médecine

Assesseur : M. MAIGNON, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort.

M. NICOLAS,

MARCEL SÉNAC

ÉDITEUR

3, Place de l'Odéon

PARIS

1928

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Directeurs honoraires : MM. P.-J. CADIOT et H. VALLÉE

Directeur : M. E. NICOLAS

Professeurs honoraires : MM. G. BARRIER, Inspecteur général honoraire des Ecoles Vétérinaires, P.-J. CADIOT, A. RAILLIET, H. VALLÉE

PROFESSEURS ET CHARGÉS DE COURS

	MM.
Anatomie descriptive des animaux domestiques	BRESSOU.
Physiologie, thérapeutique générale	MAIGNON.
Physique et Chimie médicale, toxicologie, pharmacie ...	NICOLAS.
Parasitologie et maladies parasitaires, clinique ; Zoologie.	HENRY.
Pathologie médicale des équidés et des carnassiers, clinique ; sémilogie et propédeutique, jurisprudence ..	ROBIN.
Pathologie chirurgicale des équidés et des carnassiers, clinique ; anatomie chirurgicale, médecine opératoire et ferrure	COQUOT.
Pathologie bovine, ovine, caprine, porcine et aviaire, clinique ; médecine opératoire, obstétrique	MOUSSU.
Pathologie générale et microbiologie, maladies microbiennes et police sanitaire, clinique	PANISSET.
Histologie et embryologie, anatomie pathologique, autopsies	PETIT.
Zootéchnie et économie rurale	DECHAMBRE.
Agronomie, botanique et hygiène ; matière médicale ..	} DECHAMBRE & HENRY.
Industrie et contrôle des produits d'origine animale ..	
	VERGE.

AGRÉGÉS

MM. LESBOUYRIES - VERGE

CHEFS DE TRAVAUX

MM. DELMER.

LESBOUYRIES

MM. MONVOISIN.

MOUSSU (R.).

M. VERGE



La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation, ni improbation.

A M. le Professeur F. MAIGNON,

C'est un devoir bien sacré pour moi, d'inscrire votre nom à la première page de cette thèse. Vous avez su, Maître, grâce à vos conseils, si instructifs, si sages, m'inspirer le goût des recherches ; souffrez que je vous le dise. Ce travail est sorti presque entièrement de vos lumières.

Daignez donc accepter cet hommage, comme un faible témoignage de ma plus profonde reconnaissance et de ma plus grande admiration.

A ma très chère Tante
Catherine E. GAREDAKIS,

*qui est pour moi ma seconde mère, et
dont la bonté, sans borne, ne cesse de
m'être témoignée quotidiennement.*

*Je la prie de recevoir ici, un pieux té-
moignage de ma respectueuse reconnais-
sance et de ma plus profonde et sincè-
re affection.*

A la mémoire
de ma Sœur et de mon Frère

A mes Chers Parents,

En témoignage de ma profonde affec-
tion et de toute ma reconnaissance.

A la famille de ma Chère Sœur,

Qu'elle soit assurée de ma sincère et
fraternelle affection.

A mon Cher Oncle
Joseph E. GAREDAKIS,
respectueux hommage.

A tous mes Parents,

A tous mes Amis.

A M. le Professeur E. NICOLAS,
Directeur de l'Ecole Vétérinaire d'Alfort,

*Pour le bon accueil qu'il nous a réservé
durant notre séjour à l'Ecole.*

A M. le Professeur Marcel LABBÉ,
Membre de l'Académie de Médecine

*Pour le grand honneur qu'il nous a fait
d'accepter la présidence de cette thèse.*

A tous mes Maîtres de l'Ecole d'Alfort.

*A son Excellence,
Le Ministre de la Guerre de Grèce.*

*A M. le Directeur
des Services Vétérinaires
de l'Armée Grecque.*

INTRODUCTION

Lorsque, vers le milieu du siècle dernier, Bouchardat préconisa la suppression des hydrates de carbone dans le traitement du diabète, on ne tarda pas à découvrir des inconvénients à cette manière de faire, et les cas de coma se multiplièrent.

On pensa qu'il existait une relation de cause à effet entre le jeûne hydrocarboné et l'apparition du coma.

C'est seulement vers 1884, après la découverte par Kulz, puis par Minkowski, des corps cétoniques dans l'urine des diabétiques, qu'on a pu préciser ces relations et montrer que des états analogues peuvent être déterminés artificiellement chez l'animal sain par la diète hydrique complète ou par simple inanition hydrocarbonée.

Mais l'étude de ces corps chez les jeûneurs professionnels permit de reconnaître qu'il n'existe aucun parallélisme entre l'excrétion des corps cétoniques et la diminution du métabolisme azoté, appréciée pour la diminution de l'azote urinaire. En effet, d'après T. Brugsch, les corps cétoniques augmentent surtout chez l'inanitié au moment où le métabolisme azoté est au minimum, et où l'organisme fait face à ses dépenses d'énergie à l'aide de ses réserves de graisse. Chez les diabétiques, Magnus-Levy observa des faits analogues. — F. Hirschfeld montra que, dans ces cas, la quantité d'hydrate de carbone métabolisée est faible ; enfin les cliniciens signalèrent chez les acidosiques la simultanéité de l'excrétion des corps cétoniques et d'une lipémie élevée, indice de la mobilisation des réserves adipeuses.

Alors, vers la fin du siècle dernier, on croyait établi sur des bases irréfutables que les corps cétoniques dérivaien^t principalement, sinon exclusivement, des graisses et que leur disparition était liée à la consommation d'hydrates de carbone. Rosenfeld avait même exprimé ce fait dans cette phrase lapidaire : « Les graisses brûlent seulement au feu des hydrates de carbone ».

Ce sont surtout les travaux de Naunyn et de son élève Stadelmann qui, en 1898, nous ont fait connaître l'importance de l'acidose dans la clinique du diabète : pour Naunyn, l'acidose était caractérisée par un trouble du métabolisme aboutissant à une production anormale d'acide diacétique et d'acide B oxybutyrique, agissant surtout par leur fonction acide et pour une faible part, en raison de leur toxicité. Cette théorie a été ensuite confirmée par Magnus-Lévy, Blum, Luthje et Marcel Labbé. Mais avec les travaux actuels de l'Ecole Américaine, le sens de ce mot a changé et l'on désigne aujourd'hui par acidose un changement dans l'état physico-chimique du sang, caractérisé par une augmentation de la concentration des ions H, produisant un trouble de l'équilibre acidobasique.

A l'état normal, il est remarquable de noter combien varient peu le pH et la réserve alcaline du sang, bien que le métabolisme et l'alimentation déversent continuellement dans le milieu intérieur des substances qui devraient les modifier.

Les acides sulfurique et phosphorique provenant de la combustion des protéines, sont neutralisés par les bases apportées par l'alimentation, par l'ammoniaque résultant du métabolisme, et l'émonctoire rénal, d'autre part, en éliminant des phosphates acides et des acides organiques, contribue pour sa part à maintenir l'équilibre qui doit exister entre acides et bases. Lorsque cet équilibre est rompu, le sang se défend encore contre l'acidose grâce aux propriétés chimiques de cer

trouvé 0 gr. 29 d'acétone dans les urines. Magnus Lévy en a dosé 0 gr. 90 ; Satta a signalé, au troisième jour, 10 gr. 85 d'acide β -oxybutyrique ; Boeninger et Mohr, 17 gr. 85 au quinzième ; Bénédic qui, au dix-neuvième jour a décelé 7 gr. d'acide β -oxybutyrique, n'en a plus retrouvé que 4 gr. 5 au trente-et-unième jour.

Marcel Labbé et Fl. Nepveux, dans une expérience de jeûne volontaire de quarante-et-un jours, dosant les corps cétoniques par la méthode de Van Slyke, ont observé un maximum d'excrétion de 6 gr. 26 au septième jour de jeûne, suivi d'une diminution progressive jusqu'au taux de 2 gr. 88 au quatorzième.

A ce moment, le jeûneur s'est mis à absorber, sous forme de limonade, une dose quotidienne d'environ 15 grammes de sucre ; cette addition d'hydrocarbonés a provoqué une diminution rapide des corps cétoniques qui tombèrent à 1 gr. 38 et à 0 gr. 05 au trentième jour. Le sujet s'étant alors remis au jeûne absolu pendant une période de treize jours, ils ont vu les corps cétoniques remonter, mais dans de faibles proportions ; le maximum a été de 0 gr. 59. Par conséquent, dans l'acidose du jeûne chez l'homme, on observe, outre l'acétonurie, une forte excrétion d'acide β -oxybutyrique et, par conséquent un accroissement important des corps cétoniques totaux.

Les modifications de la réserve alcaline dans le jeûne de l'homme ont été peu étudiées jusqu'ici. Bigwood a constaté, au dixième jour, un abaissement considérable, c'est-à-dire un chiffre de 20 volumes de CO_2 % dans le plasma sanguin. Par contre, Benedict, au cours d'un jeûne de trente-et-un jours, n'a observé qu'un très léger abaissement de la tension du CO_2 dans l'air alvéolaire ; elle atteignit un minimum de 26 $\frac{\text{mm}}{\text{m}}$ 8 au vingt-quatrième jour du jeûne, pour remonter presque à la normale 31,8 au trente-et-unième jour.

Le PH sanguin se modifie plus lentement ; Bigwood, après

un jeûne de dix jours, a trouvé un PH encore normal. Falbot, Shaw et Moriarty ont vu, chez des enfants épileptiques qui étaient mis au jeûne pendant dix à douze jours, le pH s'abaisser au début du jeûne, tout en restant généralement au-dessus de 7,30, et remonter ensuite vers le dixième jour au taux d'avant le jeûne.

Des travaux récents de T.-M. Carpenter montrent, contrairement à ce qui se passe chez l'homme, l'absence de cétose au cours du jeûne chez le taureau, et ceux de A.-H. Smith et H. Lévine, chez le rat.

Chez le chien, Fritz Voit, en 1899, a signalé une diminution de l'acétone excrétée au cours du jeûne succédant à une alimentation carnée exclusive. En 1908, F. Maignon et L. Morand ont constaté, dans la même espèce, une augmentation de l'acétone urinaire lorsque le jeûne succède une alimentation où dominent les hydrates de carbone (soupe de pain). L'acétone était dosée par la méthode de distillation. M. Labbé, Fl. Nepveux, Paul Forsans et Rosé Ilivici, en 1924, ont observé, dans la même espèce, une acidose modérée, d'évolution régulière et de durée limitée, régressant d'elle-même après avoir atteint un maximum de 0 gr. 15 de corps cétoniques au seizième jour.

F. Maignon et L. Morand ont également montré que l'on peut faire cesser l'acétonurie du jeûne chez le chien, par l'administration de bicarbonate de soude en quantité suffisante pour ramener l'acidité de titration de l'urine à la normale.

BUT DE NOS RECHERCHES. — Nous nous sommes efforcé, dans ce travail, d'étudier les caractères de l'acidose du jeûne chez le chien, comparativement à celle de l'homme, et de rechercher l'influence du bicarbonate de soude et de l'insuline sur l'excrétion urinaire des corps cétoniques au cours de la diète hydrique.

Un travail de près de trois ans, sous l'égide et le guide de mon Maître, M. le Professeur Maignon, qui a bien voulu nous associer à ses recherches, nous a permis d'élucider à peu près complètement cette question.

Dans un premier chapitre, nous décrivons la technique de nos expériences ainsi que les méthodes de dosages utilisées.

Dans un second, nous relatons les expériences dont les résultats sont exposés sous forme de tableaux.

Un troisième chapitre est consacré à l'analyse et à l'interprétation de ces résultats sous les rubriques suivantes :

— Variation du pH sanguin et de la réserve alcaline au cours du jeûne chez le chien ;

— Influence de la diète hydrique sur l'excrétion urinaire des corps cétoniques ;

— Influence du bicarbonate de soude et de l'insuline, administrés au cours de la diète hydrique, sur le métabolisme des corps cétoniques.

CHAPITRE PREMIER

Technique des expériences

A. — CONDUITE DES EXPERIENCES

Les chiens, placés dans des cages à urine, étaient alimentés à la soupe de pain avant d'être soumis à la diète hydrique.

Les dosages effectués tous les deux jours portaient sur les urines de quarante-huit heures, dont la conservation était assurée par addition de chloroforme ou de cymure mercurique. A l'aide de la méthode pondérale de Van Slyke, nous avons dosé d'une part l'acétone total (acétone + acide diacétique) et, d'autre part, l'acide β -oxybutyrique. Les résultats ont été exprimés en acétone. Nous avons dosé également l'acidité apparente de l'urine en HCL.

Le pH sanguin a été déterminé par la méthode colorimétrique de A.-B. Hastings et J. Sendroy, le CO_2 du sang veineux et la réserve alcaline, par la méthode de Van Slyke.

Le bicarbonate de soude a été administré, soit par la bouche à l'état de poudre, soit par la voie sous-cutanée à l'état de solution dans l'eau distillée, et cela en quantité suffisante pour ramener l'acidité de titration de l'urine à la normale.

Les résultats ont été les mêmes, quel que fût le mode d'administration.

Pour les injections d'insuline, nous avons utilisé l'insuline Roussel (chlorhydrate d'insuline en poudre contenant l'unité physiologique dans 0 mmg. 3).

B. — METHODES EMPLOYEES POUR LES DOSAGES

a) Dosage de l'acétone totale (acétone + acide diacétique) et de l'acide β -oxybutyrique dans l'urine.

Parmi les nombreuses méthodes utilisées pour le dosage des corps cétoniques, nous avons choisi la méthode pondérale de Van Slyke, qui nous a paru la plus exacte.

SOLUTIONS NECESSAIRES.

1° Solution de sulfate de cuivre pur à 20 % ;

2° Lait de chaux à 10 % ;

Il est important de se servir d'une chaux très finement pulvérisée, pour obtenir une suspension homogène.

3° Solution de sulfate de mercure ;

Cette solution est préparée en dissolvant 70 grammes d'oxyde rouge de mercure dans le mélange suivant :

Acide sulfurique pur à 66 B 200 gr.

Eau distillée. Q. S. pour 1.000 cc.

4° Solution aqueuse à 50 % d'acide sulfurique pur à 66 B ;

5° Solution de bichromate de potassium pur à 5 %.

PREMIER TEMPS

Défécation de l'urine

Cette défécation est nécessaire pour se débarrasser, entre autres substances gênantes, du glycose lorsqu'il existe.

25 cmc. d'urine sont versés dans un matras jaugé à 250 cmc. et additionnés de 50 à 75 cmc. d'eau distillée ; on y ajoute 50 cmc. de solution de sulfate de cuivre à 20 %, et, par petites fractions, la suspension aqueuse de chaux jusqu'à ce que le mélange prenne une teinte bleue caractéristique, due à l'alcalinité franche du milieu et correspondant à pH 9 à la phta-

léine du phénol ; on complète à 250 cmc. avec de l'eau distillée, on agite et on laisse au repos pendant trente minutes.

Au bout de trente minutes, on filtre.

DEUXIÈME TEMPS

Dosage de l'acétone et de l'acide diacétique (acétone total)

Dans un matras de 500 cmc. surmonté d'un réfrigérant à reflux, on fait bouillir, durant quarante minutes, le mélange suivant :

- 25 cmc. de filtrat (correspondant à 2 cmc. 5 d'urine) ;
- 10 cmc. d'acide sulfurique à 50 % ;
- 35 cmc. de solution de sulfate mercurique ;
- 100 cmc. d'eau distillée.

La durée de l'ébullition ne doit pas être inférieure à 30 minutes, ni dépasser 45 minutes ; un temps d'ébullition supérieur à quarante-cinq minutes donne un chiffre trop fort parce qu'une petite quantité d'acide β -oxybutyrique est hydrolysée et produit secondairement de l'acétone.

Dans cette opération, l'acétone préformée et l'acétone provenant de la transformation de l'acide diacétique, se combinent au sulfate de mercure en donnant un précipité blanc crème, insoluble dans l'eau et dans l'acide sulfurique. Ce précipité est recueilli sur un gooch, séché et taré au préalable. Nous avons utilisé, au début de nos expériences, des creusets de Gooch à amiante, et ensuite des filtres en pâte de verre d'Iéna (tube d'Allihn 15 A. g 3/5-7), qui donnent une filtration plus rapide. Ces appareils étaient placés pour accélérer la filtration, sur une fiole conique à tubulure latérale, de 500 cmc., en relation avec la trompe à vide. On lavait ensuite avec 200 cmc. d'eau distillée, un peu d'alcool à 95° et d'éther. Ensuite séchage à l'étuve de Wiesneg à 110, pendant au moins cinq à six heures. Après refroidissement de deux heures

dans un dessiccateur à acide sulfurique pur ou à chlorure de calcium, on pèse le précipité à la balance de Curie au 1/10 de millimètre. La différence avec le poids primitif donne le poids du précipité acétone-mercure correspondant à 2 cm. 5 d'urine.

TROISIÈME TEMPS

Dosage de l'acide β -oxybutyrique

25 cmc. de filtrat (résultant du traitement indiqué au premier temps et correspondant à 2 cmc. 5 d'urine), sont additionnés de 2 cmc. 5 d'acide sulfurique à 50 %, de 50 cmc. d'eau distillée et placés dans un matras de 500 cmc. Le mélange est porté à l'ébullition, le col de matras ouvert, pendant dix minutes ; l'acétone préformée et l'acétone produite par l'hydrolyse de l'acide diacétique sont ainsi entraînés au dehors. On refroidit, on rétablit le volume primitif par addition d'eau distillée, on ajoute 35 cmc. de solution de sulfate de mercure et 8 cmc. d'acide sulfurique à 50 %. On surmonte alors le matras du réfrigérant à reflux et on porte à l'ébullition. Dès que celle-ci est établie, on verse par petites fractions, et sans interrompre l'ébullition, 50 cmc. d'eau distillée contenant 5 cmc. de solution de bichromate de potassium à 5 %. Au bout d'une heure trente minutes, l'oxydation de l'acide β -oxybutyrique est totale et l'on obtient un précipité jaunâtre d'acétone-mercure-chromate que l'on recueille sur un autre creuset de Gooch ou un tube d'Allihn, tarés au préalable. On lave le précipité, et on termine l'opération comme il a été indiqué pour le dosage de l'acétone totale.

Dosage des corps acétoniques totaux réalisé en une seule opération

On porte à l'ébullition pendant quarante minutes, dans un matras de 500 cmc., surmonté d'un réfrigérant à reflux, le mélange suivant :

25 cmc. de filtrat, du premier temps, correspondant à 2 cmc. 5 d'urine ;

10 cmc. d'acide sulfurique à 50 % ;

35 cmc. de solution de sulfate mercurique ;

50 cmc. d'eau distillée.

Au bout de ce temps, l'acétone totale est combinée au sulfate de mercure. On verse alors par fractions, 50 cmc. d'eau contenant 5 cmc. de solution de bichromate de potassium (mélange oxydant) dans le liquide en ébullition active et l'on poursuit cette dernière pendant une heure et demie. On termine le dosage par la cueillette du précipité suivie de lavage, séchage et pesée comme précédemment.

Van Slyke a donné des coefficients spéciaux permettant d'obtenir immédiatement, par une simple multiplication, les quantités par litre d'urine des différents corps cétoniques, en partant du poids du précipité correspondant à 2 cmc. 5 d'urine.

<i>Corps cétoniques calculés en grammes d'acétone par litre d'urine, indiqués par 1 gramme de précipité.</i>	1 cmc. de solution KI : 0,2 M
—	—

Corps acétoniques totaux	24,8	0,322
Acide β-oxybutyrique	26,4	0,344
Acétone + acide diacétique	20,0	0,260

Si l'on préfère calculer les corps cétoniques en acide β-oxybutyrique plutôt qu'en acétone, il suffit de multiplier les facteurs ci-dessus par le rapport des poids moléculaires, c'est-à-dire :

$$\frac{\text{Acide } \beta\text{-oxybutyrique} \quad 104}{\text{acétone} \quad 58} = \frac{104}{58} = 1,793.$$

B'. — DOSAGE DE L'ACIDITE APPARENTE DE L'URINE

Nous avons utilisé la méthode à la phénolphtaléine.

REACTIFS NECESSAIRES :

1° Solution de soude décimale (N/10) ;

2° Solution alcoolique de phénolphtaléine (2 grammes de phénolphtaléine dans 100 centimètres cubes d'alcool à 95°).

On introduit dans un vase 20 centimètres cubes d'urine étendue de deux fois son volume d'eau et ajoute au mélange deux à trois gouttes de solution de phtaléine du phénol. A l'aide d'une burette graduée, on verse goutte à goutte de la solution décimale de NaOH jusqu'à coloration rosée persistante.

Soit a le nombre de centimètres cubes de NaOH ainsi em-

$$M \times a \times 50$$

ployés ; l'équation : $\frac{\quad}{1.000 \times 10}$ (M représentant le molécule

gramme d'acide chlorydrique, soit 36,5), nous donnera la quantité en grammes d'H. C. L. contenu dans un litre d'urine.

C'. — DOSAGE DE L'AZOTE AMMONIACAL ET AMINE

Technique de Ronchèse. — Ce dosage n'a de valeur qu'avec les urines n'ayant subi aucune altération, ce que l'on obtient par addition de cyanure mercurique.

REACTIFS NECESSAIRES :

1° Solution de soude décimale N/10 ;

2° Solution saturée de phénolphtaléine dans de l'alcool à 90° ;

3° Solution de formol ainsi préparée :

Formol à 40 %	1 volume
Eau distillée	1 volume

Application et expression du résultat du dosage

Dans un verre à expérience, verser : 10 cmc. d'urine, 100 cmc. d'eau distillée privée de CO^2 par ébullition, puis refroidie, et une dizaine de gouttes de la solution de phénol-phtaléine. Neutraliser l'urine en versant goutte à goutte de la soude décimale jusqu'à teinte rose pâle, ajouter ensuite 20 cmc. de la solution de formol au préalable neutralisée. La teinte rose disparaît. A l'aide d'une burette graduée, verser à nouveau de la soude décimale jusqu'à réapparition de la teinte rose franc. Soit N le nombre des centimètres cubes de soude décimale employés. Ce nombre N représente par litre d'urine l'acidité libérable par le formol désignée sous le nom d'*indice formol de Ronchèse*, que l'on peut exprimer :

$$1^\circ \text{ en cmc. de solution } N/10 \dots\dots\dots = N \times 100$$

$$2^\circ \text{ en ammoniacque } \dots\dots\dots = N \times 0,176$$

$$3^\circ \text{ en azote (azote formol) } \dots\dots\dots = N \times 0,1446$$

Cet azote-formol représente l'ensemble de l'azote ammoniacal et de l'azote aminé des acides aminés contenus dans l'urine.

D. — DETERMINATION DU pH, DE CO^2 TOTAL ET DE LA RÉSERVE ALCALINE

Prise de sang par ponction veineuse. — Nous avons prélevé le sang par ponction à la veine jugulaire et exceptionnellement à la saphène, en ayant soin de ne pas comprimer le vaisseau. Nous nous sommes servi d'une seringue de 20 cmc. à tubulure excentrique, en verre ordinaire, munie d'une aiguille du calibre 10/10 et d'une longueur de 3 centimètres.

La coagulation est empêchée par introduction dans le corps de la seringue de 2 à 3 centigr. d'oxalate neutre de potassium et les espaces nuisibles de la seringue sont remplis d'huile de vaseline.

Le sang, une fois recueilli, est placé immédiatement dans un tube à centrifuger, de contenance supérieure d'au moins $\frac{1}{4}$ à 5 cmc. au volume du sang.

Pour cela, le tube dans le fond duquel on a déposé 1 à 2 cmc. d'huile de vaseline est incliné légèrement et tout en faisant pénétrer l'extrémité de l'aiguille de la seringue sous la couche d'huile, on chasse lentement le sang. On ferme le tube de verre avec un bouchon de caoutchouc percé d'un trou par où s'échappe l'huile en excès, ou l'air s'il y en a. Le trou est ensuite bouché au moyen d'une courte tige de verre. On centrifuge ensuite pendant cinq à sept minutes, aux vitesses moyennes de 1.500 à 1.800 tours, sans les dépasser. A ce moment, le plasma sanguin surnage au-dessus de la couche de globules, recouvert lui-même par la couche d'huile de vaseline.

1° *Mesure du pH sanguin.* — Nous avons utilisé la méthode de A. Baird Hastings et Julius Sendroy, très facile à réaliser et qui permet l'usage de verre et d'eau distillée ordinaires.

MATERIEL ET SOLUTIONS.

a) *Solution mère de rouge de phénol.*

Broyer dans un mortier en agate, 0 gr. 100 de rouge de phénol dans 2 cmc. 85 de soude décinormale ; ajouter de l'eau distillée q. s. pour 25 cmc.

b) *Préparation des tubes étalons. L'échelle étalon dont on se sert pour le sang correspond à une gamme de pH comprise entre $\text{pH} = 7,00$ et $\text{pH} = 7,80$. La différence de pH entre deux tubes voisins de l'échelle est de $\text{pH} = 0,05$.*

On choisit 34 tubes à essais d'égal diamètre (14 à 15 $\frac{\text{m}}{\text{m}}$ intérieur), de teinte de verre identique, et de contenance un peu supérieure à 25 cmc. On verse dans ces tubes, à l'aide d'une

burette de 5 cmc., divisée en $\frac{1}{20}$, des quantités de colorant indiquées dans le tableau ci-après ; ce colorant est la solution-mère diluée au $\frac{1}{20}$, à laquelle on fait subir une nouvelle dilution au $\frac{1}{4}$, ce qui fait une dilution de la solution-mère au $\frac{1}{80}$; on ajoute 2 gouttes de lessive de soude dans les tubes alcalins, et environ 1 cmc. de solution de phosphate acide de K ou de Na à 1 ou 2 % dans les tubes acides et l'on complète à 25 cmc. avec de l'eau distillée, on bouche et mélange le contenu de chaque tube. Ces étalons doivent être renouvelés au moins tous les quinze jours.

pH à 38°	Tubes alcalins	Tubes acides
—	—	—
7,00	0 cc,92	4 cc,08
7,05	1,00	4,00
7,10	1,10	3,90
7,15	1,20	3,80
7,20	1,30	3,70
7,25	1,42	3,58
7,30	1,54	3,46
7,35	1,68	3,32
7,40	1,80	3,20
7,45	1,94	3,06
7,50	2,08	2,92
7,55	2,22	2,78
7,60	2,36	2,64
7,65	2,50	2,50
7,70	2,64	2,36
7,75	2,78	2,22
7,80	2,92	2,08

c) *Préparation de la solution colorée à laquelle on doit ajouter le plasma.*

On dilue 1 cmc. de la solution mère dans 20 cmc d'eau distillée salée à 9 o/oo, exempte de CO_2 , c'est-à-dire soumise au préalable au vide d'une trompe à eau, pendant cinq minutes ; le mélange vire du rose au jaune, grâce à l'acidité de l'eau distillée ; on le ramène au pH que l'on croit avoir dans le plasma, en ajoutant goutte à goutte, de la soude centinormale préparée ex-temporément et exempte de carbonate. Le mélange rougit puis, au bout de quelques minutes, redevient jaune, car l'équilibre n'est pas obtenu immédiatement. En répétant l'opération plusieurs fois on arrive à obtenir la coloration stable correspondant au pH présumé, et indiqué par la superposition des deux tubes étalons alcalin et acide.

DETERMINATION. — On prépare deux tubes de 10 cmc ; l'un contient de la solution salée, et l'autre le colorant ramené au pH que l'on suppose exister dans le sang. A l'aide d'une pipette de 2 cmc., on prélève du tube où l'on a centrifugé le sang, 2 cmc. de plasma, dont on verse un demi cmc. dans chacun de ces deux tubes (l'autre centimètre cube de plasma va servir pour la détermination de la réserve alcaline). On cache le tube qui contient le mélange plasma-colorant, en versant au-dessus du liquide, une couche de paraffine fondue et on le place dans un bain-marie à 38° pendant 30 minutes (cristallisoir plein d'eau, placé à l'étuve à 38°, dans lequel on fait flotter le tube en l'entourant d'un anneau de liège).

La comparaison de la teinte obtenue à celle des tubes étalons, est facilitée par l'usage du chromoscope de Ch. O. Guillaumin. Cet appareil se compose essentiellement d'un bloc percé de six trous verticaux placés sur deux files ; l'observa-

tion se fait par les ouvertures latérales passant par l'axe de chaque file.

D'un côté se trouvent deux tubes contenant de l'eau distillée et en avant celui qui contient le mélange colorant-plasma, placé dans le chromoscope aussitôt à sa sortie de l'étuve, et de l'autre les deux tubes étalons comparateurs acide et alcalin, et en avant le tube contenant le mélange eau salée-plasma. L'appareil placé à la hauteur des yeux est éclairé, soit à la lumière du jour (près d'une fenêtre non frappée directement par le soleil), soit à la lumière électrique.

Le pH du sang est indiqué par le pH du couple (acide et alcalin), qui donne la même teinte, au colorimètre, que le mélange (colorant et plasma).

2° *Mesure du CO^2 total.* — Nous avons utilisé l'appareil de Van Slyke pour la mesure de CO^2 dégagé par le plasma sanguin, recueilli sous vaseline.

3° *Mesure de la réserve alcaline.* — Nous avons utilisé la même méthode de Van Slyke.

Dans un appareil constitué par un entonnoir à décantation en communication par un tube de caoutchouc avec un flacon rempli de perles de verre, on met 2 à 3 cmc. du plasma. On expire ensuite profondément dans cet appareil après avoir effectué au préalable une inspiration et une expiration ordinaires. En passant sur les perles de verre, l'air se débarrasse de sa vapeur d'eau, il passe ensuite dans l'entonnoir d'un côté par un bouchon et de l'autre par un robinet. On imprime ensuite à l'entonnoir des mouvements lents de rotation, destinés à mettre le plasma en contact prolongé avec l'air alvéolaire et à le saturer de CO^2 à la pression de ce gaz dans cet air. On répète l'insufflation 3 ou 4 fois, et après un repos de cinq à dix minutes, on mesure dans l'appareil de Van Slyke, la quantité de CO^2 dégagée par demi centimètre cube de plasma ainsi saturé.

CHAPITRE II

Exposé des Résultats

A. — Variations du pH et de la réserve alcaline

Nous résumons sous forme de tableaux les résultats de nos diverses expériences :

	pH sanguin —	CO ² du sang —	Réserve alcaline —
VII. — <i>Chien noir, 2 ans, 19 kgs</i> (19 janvier au 9 mars 1927)			
Régime de la soupe	7,40	43,9	—
Diète hydrique (10 ^e jour)	7,33	54,5	—

VIII. — <i>Chienne blanc et noir, 18 mois, 8 kgs</i> (23 février au 31 mars 1927)			
Régime de la soupe	7,40	51,7	—
Diète hydrique (8 ^e jour)	7,34	47,3	—
— (20 ^e jour)	7,29	—	—

IX. — <i>Chien marron, 15 mois, 13 kgs</i> (18 mars au 5 avril 1927)			
Régime de la soupe	7,40	44,0	—
Diète hydrique (6 ^e jour)	7,37	51,3	—
— (11 ^e jour)	7,36	52,2	—

XI. — *Chien noir, 4 ans, 12 kgs*

(12 avril au 9 mai 1927)

Régime de la soupe	7,42	48,4	—
Diète hydrique (20° jour) ...	7,30	42,0	—

XIII. — *Chienne marron, âgée, 17 kgs*

(5 au 12 juillet 1927)

Régime de la soupe	7,42	57,3	60,0
Diète hydrique (4° jour)	7,33	48,8	52,2

XIV. — *Chienne brun foncé, 2 ans, 18 kgs*

(6 au 11 juillet 1927)

Régime de la soupe	7,42	53,2	55,3
Diète hydrique (4° jour)	7,33	48,0	52,9

X. — *Chien blanc, taches marron, 15 mois, 15 kgs*

(23 mars au 12 avril 1927)

Régime de la soupe	7,38	53,2	—
Diète hydrique (7° jour)	7,37	46,3	—
— (13° jour)	7,37	48,4	—

XII. — *Chienne jaune, 3 ans, 23 kgs*

(16 mai au 8 juillet 1927)

Régime de la soupe	7,42	—	52,0
Diète hydrique (13° jour)	7,44	—	36,0
— (27° jour)	7,36	—	51,5
— (31° jour)	7,33	—	50,0
— (37° jour)	7,42	—	50,8
— (41° jour)	7,40	—	50,0
— (48° jour)	7,38	—	52,5

B. — Influence de la diète hydrique sur l'élimination urinaire des corps cétoniques chez le chien. Influence comparative du bicarbonate de soude et de l'insuline, administrés au cours de la diète hydrique, sur cette élimination.

Les résultats obtenus sont exposés dans les tableaux suivants :

I. — Chien blanc, taches marron, 2 ans, 8 kilos
(18 février au 17 mars 1926)

Régime	Durée en jours	Volume d'urine de 24 h.	Acidité en HCL		Acétone		Acide β-oxybutyriq.		Corps cét. totaux par 24 h.
			Par litre	Par 24 h.	Par litre	Par 24 h.	Par litre	Par 24 h.	
Soupe de pain	3	litres 0 680	gram. 0 784	gram. 0 542					gram. 0 030
Diète hydrique	1 ^{re} période	4 0 096	1 049	0 073					0 022
	2 ^e période	4 0 084	1 615	0 147					0 019
	3 ^e période	3 0 065	2 140	0 137	0 087	0 006	0 156	0 010	0 016
Diète hydrique + CO ³ HNa, 2 gr.	2	0 102	0 556	0 078	0 004	0 0001	0 146	0 015	0 015
Diète hydrique	4	0 087	1 395	0 106	0 037	0 003	0 129	0 011	0 014
Diète hydrique + CO ³ HNa, 2 gr.	1	0 200	0 565	0 113	0 012	0 002	0 116	0 023	0 025
Diète hydrique	6	0 093	1 733	0 136	0 085	0 007	0 214	0 017	0 024

Mort le 17 mars : poids 5 kilos.

Résumé. — La diète hydrique a provoqué une diminution des corps cétoniques totaux. Le bicarbonate de soude a été administré en ingestion à l'état de poudre, et a provoqué à deux reprises une diminution de l'acétone et une augmentation de l'acide β-oxybutyrique.

II. — Chien blanc, taches marron et noir, 2 ans, 8 kilos

(3 au 26 avril 1926)

Régime	Durée en jours	Volume d'urine de 24 h.	Acidité en HCL		Acétone		Acide β-oxybutyriq.		Corps cét. totaux par 24 h.
			Par litre	Par 24 h.	Par litre	Par 24 h.	Par litre	Par 24 h.	
Soupe de pain	6	litres 0 983	gram. 0 772	gram. 0 741	gram. 0 003	gram. 0 003	gram. 0 090	gram. 0 083	gram. 0 086
Diète hydrique	1 ^{re} Période	6 0 137	2 253	0 232	0 030	0 003	0 229	0 023	0 026
	2 ^e Période	6 0 058	3 923	0 232	0 131	0 010	0 447	0 026	0 036
Diète hydrique + CO ³ HNa, 2 gr.	2	0 065	0 730	0 047	0 132	0 008	0 396	0 025	0 034
Diète hydrique	2	0 080	4 015	0 321	0 156	0 012	0 409	0 033	0 045
Diète hydrique + CO ³ HNa, 4 gr.	2	0 100	0 146	0 022	0 060	0 006	0 126	0 012	0 018

Mort le 26 avril : poids 4 kilos.

Résumé. — La diète hydrique a provoqué une augmentation de l'acétone et une diminution de l'acide β-oxybutyrique. Le bicarbonate de soude a été administré en ingestion à l'état de poudre, et a provoqué, à deux reprises, une diminution de l'acétone et de l'acide β-oxybutyrique.

III. — Chien blanc, taches marron et noir, 4 ans, 9 kgr. 200

(19 juillet au 14 août 1926)

Régime	Durée en jours	Volume d'urine de 24 h.	Acidité en HCL		Acétone		Acide β-oxybutyriq.		Corps cét. totaux par 24 h.
			Par litre	Par 24 h.	Par litre	Par 24 h.	Par litre	Par 24 h.	
Soupe de pain	6	litres 0 625	gram. 0 814	gram. 0 505	gram. 0 000	gram. 0 000	gram. 0 038	gram. 0 023	gram. 0 023
Diète hydrique	1 ^{re} Période	8 0 162	1 874	0 220	0 022	0 002	0 098	0 010	0 012
	2 ^e Période	8 0 077	4 334	0 326	0 064	0 005	0 151	0 011	0 016
Diète hydrique + CO ³ HNa, 4 gr.	4	0 152	alcaline	alcaline	0 005	0 0007	0 030	0 005	0 006

Mort le 15 août. Poids : 5 kgr. 300.

Résumé. — Absence d'acétone dans l'urine avec la soupe de pain. La diète hydrique a provoqué l'apparition de l'acétone et une diminution de l'acide β-oxybutyrique. Le bicarbonate de soude en injections a entraîné une diminution de l'acétone et de l'acide β-oxybutyrique.

V. — Chien gris, taches noires, 3 ans, 14 kgr. 800

(10 novembre au 13 décembre 1926)

Régime	Durée en jours	Volume d'urine de 24 h.	Acidité en HCL		Acétone		Acide β-oxybutyriq.		Corps cét. totaux par 24 h.
			Par litre	Par 24 h.	Par litre	Par 24 h.	Par litre	Par 24 h.	
Soupe de pain	6	litres 0 650	gram. 0 912	gram. 0 587	gram. 0 013	gram. 0 002	gram. 0 132	gram. 0 091	gram. 0 094
Diète hydrique	1 ^{re} période	6 0 132	0 821	0 132	0 007	0 001	0 224	0 029	0 030
	2 ^e période	6 0 090	3 558	0 327	0 163	0 015	0 528	0 046	0 061
Diète hydrique + insuline, 10 un. cl.	6	0 133	3 832	0 510	0 120	0 009	0 343	0 031	0 040
Diète hydrique	2	0 083	4 106	0 338	0 168	0 013	0 422	0 035	0 048
Diète hydrique + CO ³ HNa, 4 grs.	6	0 173	0 853	0 153	0 027	0 004	0 114	0 023	0 027

Mort le 15 décembre. Poids : 10 kgr. 500.

Résumé. — La diète hydrique a provoqué une augmentation de l'acétone avec une diminution de l'acide β-oxybutyrique. L'insuline a déterminé une diminution de l'acétone et de l'acide β-oxybutyrique et le bicarbonate de soude administré en injections sous-cutanées, a produit les mêmes effets.

VI. — Chien marron, 2 ans, 18 kilos

(25 décembre 1926 au 17 janvier 1927)

Régime	Durée en jours	Volume d'urine de 24 h.	Acidité en HCL		Acétone		Acide β-oxybutyriq.		Corps cét. totaux par 24 h.
			Par litre	Par 24 h.	Par litre	Par 24 h.	Par litre	Par 24 h.	
Soupe de pain	8	litres 1 078			gram. 0 002	gram. 0 003	gram. 0 079	gram. 0 039	gram 0 092
Diète hydrique	14	0 192			0 019	0 004	0 171	0 032	0 036

Mort le 17 janvier. Poids : 8 kilos.

Résumé. — La diète hydrique a provoqué une augmentation de l'acétone avec une diminution de l'acide β-oxybutyrique.

VIII. — Chienne, 18 mois, blanc et noir, 8 kilos

(4 mars au 4 avril)

Régime	Durée en jours	Volume d'urine de 24 h.	Acidité en HCL		Acétone		Acide β-oxybutyriq.		Corps cét. totaux par 24 h.
			Par litre	Par 24 h.	Par litre	Par 24 h.	Par litre	Par 24 h.	
Soupe de pain	6	litres 0 958	gram. 0 243	gram. 0 232	gram. 0 000	gram. 0 000	gram. 0 092	gram. 0 087	gram. 0 187
Diète hydrique	1 ^{re} période	2 0 150	1 368	0 205	0 000	0 000	0 071	0 010	0 010
	2 ^e période	6 0 055	4 562	0 255	0 043	0 002	0 210	0 012	0 014
Diète hydrique + CO ³ HNa, 4 gr.	6	0 115	0 122	0 061	0 000	0 000	0 127	0 015	0 015
Diète hydrique	1 ^{re} période	4 0 108	2 053	0 218	0 000	0 000	0 133	0 015	0 015
	2 ^e période	6 0 058	4 197	0 235	0 059	0 003	0 324	0 017	0 020

Mort le 4 avril. Poids : 3 kgr. 500.

Résumé. — Absence d'acétone avec la soupe de pain. La diète hydrique a provoqué une apparition de l'acétone et une diminution de l'acide β-oxybutyrique. Le bicarbonate de soude en injections sous-cutanées a entraîné la disparition de l'acétone et pas de modification appréciable de l'acide β-oxybutyrique.

XI. — Chien noir, 4 ans, 12 kilos

(19 avril au 8 mai 1927)

Régime	Durée en jours	Volume d'urine de 24 h.	Acidité en HCL		Acétone		Acide β-oxybutyriq.		Corps cét. totaux par 24 h.	
			Par litre	Par 24 h.	Par litre	Par 24 h.	Par litre	Par 24 h.		
Soupe de pain	4	litres 0 875	gram. 0 365	gram. 0 319	gram. 0 000	gram. 0 000	gram. 0 475	gram. 0 406	gram. 0 406	
Diète hydrique	1 ^{re} période	8	0 196	1 893	0 338	0 046	0 008	0 213	0 038	6 046
	2 ^e période	8	0 100	2 258	0 224	0 084	0 007	0 188	0 020	0 027

Mort le 8 mai. Poids : 7 kilos.

Résumé. — Absence d'acétone avec la soupe de pain. La diète hydrique a provoqué l'apparition de l'acétone et une diminution de l'acide β -oxybutyrique.

VII. — Chien noir, 2 ans, 19 kilos

(21 février au 15 mars 1927)

Régime	Durée en jours	Volume d'urine de 24 h.	Acidité en HCL		Acétone		Acide β-oxybutyriq.		Corps cét. totaux par 24 h.
			Par litre	Par 24 h.	Par litre	Par 24 h.	Par litre	Par 24 h.	
Soupe de pain	8	litres 0 931	gram. 0 328	gram. 0 298	gram. 0 000	gram. 0 000	gram. 0 029	gram. 0 026	gram. 0 026
Diète hydrique	1 ^{re} période	6 0 132	2 250	0 245	0 016	0 002	0 158	0 018	0 020
	2 ^e période	6 0 115	0 893	0 451	0 048	0 005	0 253	0 032	0 037
Diète hydrique + CO ³ HNa, 4 gr.	4	0 225	1 916	0 862	0 000	0 000	0 086	0 019	0 019

Mort le 16 mars. Poids : 13 kilos.

Résumé. — Absence d'acétone avec la soupe de pain. La diète hydrique a provoqué l'apparition de l'acétone, et sur l'ensemble des douze jours pas de modification appréciable de l'acide β-oxybutyrique. Le bicarbonate de soude en injections sous-cutanées a entraîné la disparition de l'acétone, et une diminution de l'acide β-oxybutyrique.

X. — Chien blanc, taches marron, 15 mois, 15 kilos
(23 mars au 25 avril 1927)

Régime	Durée en jours	Volume d'urine de 24 h.	Acidité en HCL		Acétone		Acide β-oxybutyriq.		Corps cét. totaux
			Par litre	Par 24 h.	Par litre	Par 24 h.	Par litre	Par 24 h.	
Soupe de pain	2	litres 0 900	gram. 0 273	gram. 0 245	gram. 0 000	gram. 0 000	gram. 0 018	gram. 0 046	gram. 0 01
Diète hydrique	1 ^{re} période	6 0 130	2 141	0 214	0 069	0 005	0 505	0 044	0 04
	2 ^e période	6 0 066	2 646	0 174	0 103	0 007	0 861	0 057	0 00
Diète hydrique + CO ³ HNa, 4 gr.	6	0 170	0 122	0 020	0 017	0 003	0 572	0 098	0 10
Diète hydrique + CO ³ HNa, 3 gr., et insuline, 10 un. cl.	6	0 267	0 760	0 222	0 005	0 001	0 453	0 115	0 11
Diète hydrique	4	0 115	4 197	0 449	0 083	0 010	0 409	0 052	0 06
Diète hydrique + insuline, 10 un. cl.	4	0 130	2 600	0 428	0 035	0 006	0 108	0 018	0 02

Mort le 26 avril. Poids : 8 kilos.

Résumé. — Absence d'acétone dans l'urine avec la soupe de pain. La diète hydrique a provoqué l'apparition de l'acétone et l'augmentation de l'acide β-oxybutyrique. Le bicarbonate de soude, en injections sous-cutanées, a produit une diminution de l'acétone et une augmentation de l'acide β-oxybutyrique. L'insuline a diminué l'acétone et l'acide β-oxybutyrique. Par contre l'administration simultanée d'insuline et de bicarbonate de soude a produit la diminution de l'acétone mais l'augmentation de l'acide β-oxybutyrique. Ici, c'est l'influence du bicarbonate de soude qui l'a emporté.

IV. — Chien blanc, taches marron et noir, 2 ans, 10 kgr. 500

(11 septembre au 14 octobre 1926)

Régime	Durée en jours	Volume d'urine de 24 h.	Acidité en HCL		Acétone		Acide β-oxybutyriq.		Corps cét. totaux par 24 h.
			Par litre	Par 24 h.	Par litre	Par 24 h.	Par litre	Par 24 h.	
Soupe de pain	8	litres 0 498	gram. 0 985	gram. 0 478	gram. 0 033	gram. 0 018	gram. 0 019	gram. 0 009	gram. 0 027
Diète hydrique	1 ^{re} période	4 0 135	0 227	0 032	0 000	0 000	0 000	0 000	0 000
	2 ^e période	6 0 070	1 186	0 062	0 006	0 0005	0 064	0 003	0 003
	3 ^e période	6 0 066	1 916	0 128	0 055	0 003	0 117	0 007	0 010
Diète hydrique + CO ³ HNa, 4 gr.	4	0 117	0 155	0 017	0 017	0 002	0 033	0 004	0 066
Diète hydrique	6	0 188	1 338	0 344	0 040	0 008	0 086	0 016	0 024

Mort le 15 octobre. Poids : 4 k. 800.

Résumé. — Disparition de l'acétone et de l'acide B-oxybutyrique les quatre premiers jours de jeûne. Les quantités d'acétone et d'acide β-oxybutyrique éliminées ensuite au cours de la diète hydrique sont moindres que celles observées avec la soupe de pain. L'administration du bicarbonate de soude par injections sous cutanées a provoqué la diminution de l'acétone et de l'acide β-oxybutyrique.

XII. — Chienne jaune, 3 ans, 23 kgs.

(16 Mai au 21 Juillet 1927)

Dates	Durée du jeûne	Volume d'urine de 24 h.	Ammoniaque par litre	Corps cet. totaux par 24 h.
30 Mai	9 jours		0,88	
7 Juin	19 —	0,650	—	0,035
11 —	21 —	0,225	1,17	0,012
1 ^{er} Juillet	41 —	0,100	—	0,024
11 —	51 —	0,110	—	0,004
16 —	56 —	0,165	1,93	—
17 —	57 —	0,165	2,46	—
18 —	58 —	0,055	2,02	0,003
19 —	59 —	0,180	2,46	0,018
20 —	60 —	0,165	2,23	0,012
21 —	61 —	0,230	1,53	0,033

Moyenne de corps cétoniques totaux : 0,017.

Mort le 21 juillet — Poids : 10 kgs.

Résumé. — La diète hydrique prolongée a provoqué une diminution des corps cétoniques totaux et une augmentation de l'ammoniaque urinaire.

CHAPITRE III

Analyse et interprétation des Résultats

Les résultats obtenus dans nos expériences se rapportent aux trois points suivants que nous analysons ci-après :

A. — Variations du pH sanguin et de la réserve alcaline au cours de la diète hydrique ;

B. — Influence de la diète hydrique sur l'excrétion urinaire des corps cétoniques ;

C. — Influence comparative du bicarbonate de soude et de l'insuline sur le métabolisme des corps cétoniques, au cours de la diète hydrique.

A. — VARIATIONS DU pH SANGUIN ET DE LA RESERVE ALCALINE AU COURS DE LA DIETE HYDRIQUE CHEZ LE CHIEN.

Nous avons envisagé successivement les modifications survenues au cours des deux premières semaines et au-delà, dans le jeûne prolongé, lorsque la survie est longue.

1° Modifications au cours des deux premières semaines.

Dans les six premières expériences (VII, VIII, IX, XI, XIII, XIV), nous avons constaté une chute importante au pH, tandis que la réserve alcaline ou le CO_2 total ne subissaient que des variations très faibles et demeuraient dans les limites normales.

Il semble qu'avec le CO_2 total on obtienne des chiffres

moins homogènes qu'avec la réserve alcaline. Ces irrégularités, d'après Liégeois, ne tiendraient-elles pas à ce que, chez le chien, l'hyperpnée émotive est fréquente au moment de la prise du sang, hyperpnée qui a pour effet de provoquer une élimination supplémentaire de CO^2 et de diminuer par conséquent le CO^2 total du sang veineux. Dans les septième et neuvième expériences, nous avons même noté une augmentation du CO^2 total, qui pourrait s'expliquer par une diminution de l'émotivité sous l'influence du jeûne, et par conséquent par la suppression ou l'atténuation d'un phénomène qui aurait pu être la cause, avant le jeûne, d'une erreur en moins, dans la détermination du CO^2 total.

Le chien de la dixième expérience s'est comporté comme l'homme, en ce qui concerne l'acidose sanguine, c'est-à-dire qu'il y a eu fixité du pH avec diminution du CO^2 total. Il est intéressant à signaler qu'au point de vue cétose urinaire, c'est le seul chien pour lequel nous ayons constaté, comme chez l'homme, une augmentation de l'acide β -oxybutyrique et des corps cétoniques totaux, au lieu de la diminution qui est habituelle chez le chien, comme nous allons le voir.

2° Modifications au cours de la diète hydrique prolongée.

Chez le chien de la douzième expérience, dont la survie a été de soixante-et-un jours, on peut distinguer trois phases correspondant à trois périodes de quinze jours chacune. Dans la première, nous avons constaté une fixité du pH et une forte chute de la réserve alcaline ; dans la seconde, une chute du pH et un relèvement de la réserve alcaline, et enfin dans la troisième, un relèvement du pH. A ce moment, pH et réserve alcaline ont repris leur valeur normale. C'est la période d'amaigrissement extrême et d'ammoniurie. La neutralisation de l'acidose sanguine, à cette période avancée de l'inanition,

ne serait-elle pas due au fort accroissement de l'ammoniaque urinaire, que nous mentionnerons plus loin ?

B. — INFLUENCE DE LA DIÈTE HYDRIQUE SUR L'EXCRETION URINAIRE DES CORPS CÉTONIQUES CHEZ LE CHIEN.

Comme précédemment, nous envisagerons les modifications au début du jeûne et dans le jeûne prolongé.

1° *Modifications au cours de la première quinzaine du jeûne.* — Sur des chiens sains alimentés à la soupe de pain, nous avons constaté cinq fois sur huit (expériences III, VII, VIII, X et XI), l'absence d'acétone et d'acide diacétique dans l'urine, tandis qu'une petite quantité d'acide β -oxybutyrique a toujours été décelée.

Le chiffre moyen de nos expériences est pour l'acidité en HCL de 0 gr. 562 par litre d'urine, et pour le volume d'urine de 24 heures, de 0 l. 817.

Dans l'urine de ces mêmes sujets, soumis à la diète hydrique, l'acétone et l'acide diacétique n'ont jamais fait défaut, et les quantités ont toujours été nettement plus fortes que pendant la période d'alimentation. Cet accroissement d'acétone total a lieu progressivement, et il est précédé d'une disparition pendant les premiers jours.

Dans toutes les expériences, nous avons constaté l'absence totale d'acétone et d'acide diacétique pendant les deux premiers jours de jeûne ; dans l'expérience XI, cette absence s'est prolongée pendant quatre jours.

Par contre, l'acide β -oxybutyrique a diminué, dans les expériences II, III, V, VI, VIII et XI, dans une proportion moyenne de 0,130 à 0,024. Dans l'expérience III, cet acide a disparu comme l'acétone au cours des deux premiers jours du jeûne. Il est demeuré stationnaire dans l'expérience VII et

•

a augmenté dans l'expérience X dans la proportion moyenne de 0,016 à 0,050.

Le chien X est le seul qui se soit comporté comme l'homme au point de vue de l'influence du jeûne sur l'excrétion des corps cétoniques ; il est intéressant de signaler que ce même animal s'est aussi comporté exceptionnellement comme l'homme en ce qui concerne l'action sur le pH sanguin et la réserve alcaline.

Les corps cétoniques totaux ont diminué dans les expériences I, II, III, V, VI, VIII et XI, dans la proportion moyenne de 0,117 à 0,028, et ont augmenté dans les VII et X dans la proportion moyenne de 0,021 à 0,042.

La diète hydrique a toujours entraîné une forte diminution du volume d'urine qui est tombé au cinquième et même au huitième de ce qu'il était au régime de la soupe. L'acidité apparente (acidité de titration) qui, chez le sujet alimenté est environ de 0 gr. 560, s'est accrue au cours du jeûne, jusqu'à atteindre la moyenne de 2 gr. 577 par litre d'urine.

L'expérience IV se rapporte à un chien qui, ayant été alimenté pendant 4 mois à la viande, a subi de ce fait une véritable accoutumance, en ce sens que les corps cétoniques qui s'étaient beaucoup élevés au début, ont diminué peu à peu jusqu'à revenir à la normale. Cet animal a été mis ensuite au régime de la soupe pendant deux mois, puis soumis à la diète hydrique. Sous cette dernière influence, l'acidité a augmenté faiblement de 0 gr. 985 à 1 gr. 220. Le volume d'urine qui était, avec la soupe, de un demi-litre environ par 24 heures est tombé à 56 centimètres cubes au douzième jour de jeûne. L'acétone, dont l'excrétion atteignait le chiffre élevé de 0 gr. 018 avec la soupe, a disparu les quatre premiers jours de diète hydrique pour réapparaître les douze jours suivants, mais en très faible quantité : 0 gr. 001. L'acide β -oxybuty-

rique, qui était de 0 gr. 009 avec la soupe, a disparu également pendant les quatre premiers jours de la diète hydrique pour réapparaître ensuite, mais toujours en faible quantité : 0 gr. 004.

Parallèlement, les corps cétoniques totaux ont diminué pendant le jeûne dans la proportion de 0,027 à 0,005.

2° *Modifications au cours de la diète hydrique prolongée.*

Les résultats de l'expérience XII se rapportent à un chien dont la survie a été de soixante-et-un jours. Les dosages effectués entre le 19^e et le 61^e jours, ont donné une moyenne de 0 gr. 017, pour les corps cétoniques totaux, tandis que calculée sur neuf chiens alimentés à la soupe, cette moyenne a été de 0 gr. 073. Par conséquent, le même phénomène de diminution de corps cétoniques s'observe au cours de la diète hydrique prolongée.

Ce qui est important à relater dans cette expérience, c'est l'accroissement de l'ammoniaque urinaire, qui a atteint, vers la fin du jeûne, 2 gr. 10 par litre d'urine, tandis qu'elle était au 21^e jour de 1 gr. 17, au 9^e jour de 0 gr. 88, et que sur le chien normal elle ne dépasse pas 0 gr. 22. Cette forte augmentation de l'ammoniaque est-elle la cause de la disparition de l'acidose sanguine que nous avons signalée à cette période avancée de l'inanition, le pH et la réserve alcaline revenant à la normale.

L'augmentation de l'acétone, au cours du jeûne, ne semble liée, ni aux seules variations du pH sanguin, ni à celles de la réserve alcaline, mais bien à la diminution d'alcalinité de titration du sang, traduite par un accroissement de l'acidité de titration de l'urine.

La production de corps cétoniques paraît être influencée au cours du jeûne, par deux facteurs : d'une part la quantité de corps cétoènes détruits, et d'autre part les variations de l'alcalinité du sang.

Chez l'homme comme chez le chien, le premier facteur intervient de la même manière, car l'importance de la destruction de graisse est la même dans les deux cas.

Par contre, le second facteur ne semble pas exercer une influence égale dans les deux espèces. Le chien, animal carnivore, dont l'urine est normalement plus acide que celle de l'homme, et qui, de ce fait, doit être plus accoutumé à l'acidose, voit seulement l'acétone augmenter au cours du jeûne succédant au régime de la soupe, tandis que l'homme paraît plus sensible à ce même facteur, acidité, du moment que chez lui il y a à la fois, accroissement de l'acétone et de l'acide β -oxybutyrique.

C. — INFLUENCE COMPARATIVE DU BICARBONATE DE SOUDE ET DE L'INSULINE SUR LE METABOLISME DES CORPS CETONIQUES AU COURS DE LA DIETE HYDRIQUE CHEZ LE CHIEN.

Les résultats obtenus peuvent être groupés de la manière suivante :

- a) Influence du bicarbonate de soude seul ;
- b) Influence de l'insuline seule ;
- c) Influence du bicarbonate de soude et de l'insuline administrés simultanément au cours de la diète hydrique.

a) INFLUENCE DU BICARBONATE DE SOUDE ADMINISTRÉ SEUL

1° *Influence sur l'acétone totale (acétone + acide diacétique).* — Après administration de bicarbonate de soude, soit par voie buccale, soit par voie sous-cutanée en quantité suffisante (2 à 4 gr.) pour ramener l'acidité de titration de l'urine à la normale, nous avons toujours obtenu une diminution d'acétone et de l'acide diacétique (expériences I, II, III, V, X et IV) ; sur les expériences I et II, ce phénomène s'est produit à deux reprises. Dans les expériences VII et VIII, nous avons

même assisté à la disparition complète. Cette action de bicarbonate de soude se manifestait dès le second jour de l'administration.

Il suffisait de supprimer le bicarbonate de soude tout en laissant l'animal à la diète hydrique pour voir l'acétone totale augmenter ou réapparaître (expériences I, II, VIII et IV). Dans l'expérience VIII, l'acétone est même demeurée absente pendant les quatre premiers jours qui ont suivi la suppression du bicarbonate de soude.

2° *Influence sur l'acide β -oxybutyrique.* — L'administration de bicarbonate de soude a entraîné, cinq fois sur huit (expériences II, III, V, VII et IV), la diminution de l'acide β -oxybutyrique. Dans l'expérience II, cette diminution s'est produite à deux reprises différentes. Dans l'expérience VIII, l'excrétion de cet acide est demeurée stationnaire, et dans les expériences I à X, elle a subi une augmentation. Dans les cas où il y avait eu diminution, il a suffi de supprimer le bicarbonate de soude pour voir l'acide β -oxybutyrique augmenter de nouveau.

Le volume d'urine, fortement diminué au cours de la diète hydrique, augmente avec le bicarbonate de soude. Il peut doubler ou tripler.

Cette influence du bicarbonate de soude sur l'excrétion des corps cétoniques au cours du jeûne ne peut s'expliquer que par une action sur le métabolisme aboutissant à une moindre production d'acétone et d'acide β -oxybutyrique.

Pour l'acide β -oxybutyrique, deux influences s'exercent en sens contraire : 1° élimination plus facile à l'état de sel de sodium qui tend à accroître l'excrétion pendant les périodes d'administration de bicarbonate de soude, si toutefois il y a eu rétention au préalable ; 2° diminution de la production. Le fait de voir cinq fois sur huit l'excrétion diminuer avec le

bicarbonate de soude prouve que la rétention est peu importante et rare, chose non surprenante étant données les faibles quantités de cet acide éliminées au cours du jeûne chez le chien.

L'augmentation de l'acide β -oxybutyrique avec le bicarbonate de soude, lorsqu'elle se produit, tient sans doute à une rétention préalable à laquelle succède une phase d'élimination plus facile à l'état de sel de sodium.

b) INFLUENCE DE L'INSULINE ADMINISTRÉE SEULE

Les résultats des expériences V et X montrent que l'insuline administrée seule au cours de la diète hydrique, chez le chien, provoque une diminution portant à la fois sur l'acétone et l'acide diacétique d'une part, qui tombent de 0 gr. 015 à 0 gr. 009 dans l'expérience V, et de 0 gr. 010 à 0 gr. 006 dans l'expérience X, et de l'acide β -oxybutyrique qui passe de 0 gr. 046 à 0 gr. 031 dans l'expérience V, et de 0 gr. 052 à gr. 012 dans l'expérience X. La suppression de l'insuline est suivie d'une nouvelle augmentation de l'acétone, de l'acide β -oxybutyrique et, par conséquent, des corps cétoniques totaux.

Le volume d'urine a augmenté une fois et demie environ dans les deux expériences, sous l'influence de l'insuline. L'acidité de titration est restée à peu près la même.

Par conséquent, chez le chien soumis à la diète hydrique, l'action du bicarbonate de soude est comparable à celle de l'insuline, en ce qui concerne la cétogénèse.

c) INFLUENCE DU BICARBONATE DE SOUDE ET DE L'INSULINE ADMINISTRÉS SIMULTANÉMENT AU COURS DE LA DIÈTE HYDRIQUE.

Nous avons administré au chien de l'expérience X, simultanément et par jour, 3 grammes de bicarbonate de soude, en solution dans l'eau distillée par injections sous-cutanées et 10 unités cliniques d'insuline pendant six jours. Nous avons

obtenu une diminution de l'acétone totale qui est tombée de 0 gr. 003 à 0 gr. 001 ; mais une augmentation de l'acide β -oxybutyrique, qui est passé de 0 gr. 098 à 0 gr. 115, tandis que le volume d'urine a presque doublé.

Sur ce chien, nous avons obtenu avec le bicarbonate de soude seul, une diminution de l'acétone totale avec augmentation de l'acide β -oxybutyrique, avec l'insuline seule une diminution portant à la fois sur l'acétone totale et l'acide β -oxybutyrique et avec le bicarbonate de soude et l'insuline associés, une diminution de l'acétone totale avec augmentation de l'acide β -oxybutyrique. Il faut en conclure que c'est l'influence du bicarbonate de soude qui l'a emporté, en ce qui concerne l'acide β -oxybutyrique.

CONCLUSIONS

I. — Tandis que chez l'homme l'acidose du jeûne est presque toujours compensée, chez le chien elle ne l'est presque jamais : le pH s'abaisse fortement alors que la réserve alcaline demeure dans des limites normales.

Dans la diète hydrique prolongée, on peut observer des oscillations d'ordre inverse entre le pH et la réserve alcaline, ainsi qu'un relèvement à la normale de ces deux facteurs à la période cachectique finale, qui est aussi la période d'ammoniurie.

II. — Le chien, au cours de la diète hydrique, ne présente pas de cétose. Tandis que chez l'homme en état de jeûne, on observe, outre l'acétonurie, une forte excrétion d'acide β -oxybutyrique et par conséquent, un accroissement important des corps cétoniques totaux. Chez le chien, l'acide β -oxybutyrique diminue dans une forte proportion, au point que malgré l'acétonurie qui est d'ailleurs très légère, les corps cétoniques totaux diminuent au lieu d'augmenter. Mêmes constatations au cours de la diète hydrique prolongée à la période cachectique finale.

III. — Chez le chien soumis à la diète hydrique, le bicarbonate de soude administré par la voie sous-cutanée ou par la bouche en quantité suffisante pour ramener l'acidité urinaire à la normale, provoque toujours une diminution ou une disparition complète de l'acétone totale (acétone + acide diacétique), dans la plupart des cas une diminution égale-

ment de l'acide β -oxybutyrique et par conséquent des corps cétoniques totaux.

La diminution de l'acétone urinaire ne tient donc pas à ce que l'élimination de l'acide β -oxybutyrique est augmentée sous la forme de sel de sodium, du moment que le plus souvent (cinq fois sur huit), l'excrétion de cet acide est également diminuée. On est obligé d'admettre une action sur le métabolisme aboutissant à une moindre production des corps cétoniques.

L'administration d'insuline chez le chien, en état de jeûne, produit également une diminution de l'acétone et de l'acide β -oxybutyrique.

L'action du bicarbonate de soude est donc comparable, chez le chien soumis à la diète hydrique, à celle de l'insuline, en ce qui concerne la cétogénèse.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Le Recteur de l'Académie de Paris :

S. CHARLÉTY.

VU, le Doyen :

ROGER.

VU, le Président :

M. LABBÉ.

BIBLIOGRAPHIE

1. ACHARD (Ch.). — Remarques sur le diabète, l'insuffisance glycolytique et l'insuline. *Bulletin de l'Académie de Médecine de Paris*, 1924, 82, 883.
2. ADLERSBERG (F.) et PORGES (O.). — Le diagnostic de la grossesse par la double épreuve de l'acétonurie et de la glycosurie alimentaire. *Medizinische Klinik*, 8 octobre 1926, XXII.
3. AMBARD (L.) et SCHMID (F.). — Du rôle de l'acidose dans la pathogénie des symptômes urémiques. *Presse Médicale*, 14 mars 1928, XXXVI, 321-323.
4. AMBARD (L.), SCHMID (F.) et ARNOVLYEVITCH. — Du mécanisme régulateur de la réserve alcaline. *Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 28 janvier 1927, 75-87.
5. AUBERTIN (Em.). — *L'insuline*. 1 vol. 490 pages. Paris, Gaston Doin et Cie, 1926.
6. AUSTIN (J.-H.) and JONAS (L.). — Clinical Studies of acidosis. *Path. Soc. of Philadelphia*, 1917, XIX, 41.
7. AZEMAL (L.). — *Acétonurie expérimentale*. Thèse, Montpellier, 1897.
- 8° BANTING (F.-G.), BEST (C.-H.), COLLIP (J.-B.), HEPBURN (J.), MACLFOD (J.-J.-R.), and NOBLE (E. C.). — Preliminary Studies of the physiological effects of insulin. *Trans Roy. Soc. of Canada*, 1922.
- 9° BANTING (F.-G.), BEST (C.-H.), COLLIP (J.-B.), and MACLFOD (J.-J.-R.). — The effect of insulin on the excretion of Ketone bodies by the diabetic dog. *Trans R. Soc. Canada*, mai 1922, XVI, 43-44.
10. BENEDICT (Fr.), and RITZMAN (Er.). — The Fasting of large ruminants. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, mars 1927, XIII.
11. BIERRY (H.), et RATHERY (F.). — L'excrétion des corps acétoniques et de l'acide β -oxybutyrique chez les chiens dépancréatés. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1924, 90, 615.
12. BIGWOOD (E.-J.). — L'équilibre acide-base du sang à

- l'état normal et chez le malade. *Annales de Médecine*, février 1925, XVII, 89-115.
13. BLANCHETIERE (A.). — *L'acidose cétoène*. 1 vol. 50 p., Paris. A. CHAHINE, 1926.
14. BLUM (L.) et DELAVILLE (M.). — Recherches sur le mécanisme de l'acidose. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1925, XCIII, 289.
15. BLUM (L.), DELAVILLE (M.) et VAN CAULAERT. — L'acidose des Brightiques. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1925, XCIII, 698.
16. CATHART AND FAWSITT. — Metabolism during starvation. *Journal of Physiology*, 1927, XXXVI, 27-32.
17. CERVELLO (C.) e GIRGENTI (F.). — Ricerca qualitativa e quantitativa dell' acétone. Acétonuria fisiologica influenza di alcune farmaci sull'acétonuria da digiuno. *Archivo di fisiologia*, 1913, XI, 477-490.
18. CERVELLO (C.) e GIRGENTI (F.). — Qualitaviver und quantitativer Naecweis des Acétons. Physiologische Acétonurie-Einfluss einiger Azzneimittel auf die Hungera cetonurie. *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie*, 28 janvier 1914, LXXV, 153-167.
19. CHABANIER (H.). — Glycémie et acétonurie. *Comptes rendus de la Sociétés de Biologie*, 25 octobre 1919, LXXXII, 1108.
20. CHABANIER (H.). — Glycémie et acétonurie, un critère pratique du diabète ; la glycémie critique. *Presse Médicale*, 24 avril 1920, XXVIII, 242-244.
21. CHACE AND MYERS. — Acidosis in nephritis. *Journal of Amer. Med. Assoc.*, 1920.
22. CHEINISSE (L.). — Sur quelques indications de l'insuline en dehors du diabète. *Presse Médicale*, 1924, XXXII, 391.
23. CHEVREL (H.-C.). — La réserve alcaline et son intérêt clinique. *Gazette médicale de France*, 15 décembre 1927, 751.
24. CHOAY (An.). — *La sécrétion internè du pancréas et l'insuline*. 1 vol. 570 p., Paris, Masson et Cie, 1926.
25. CIPRIANI (C.). — Costanza, patogenesi, sintoni evalore pronostico dell'acidosi, nell'uremia. *Archivo di*

- pathologica e Clinica médica*, novembre 1925, IV, 459-488.
26. CLAUDE (H.) et RAFFLIN (R.). — Vertiges épileptiques et acidose. *Société de Psychiatrie*, 11 février 1928.
27. CORI (G.-T.) and CORI (C.-F.). — The fate of sugar in the animal body. V. A seasonal occurrence of ketonuria in fasting rats accompanied by changes in carbohydrate metabolism. *Journal of Biological Chemistry*, avril 1927, LXXII, 615-625.
28. CULLEN (C.-E.), AUSTIN (J.-H.), KORNEBLUM (K.) and ROBINSON (H.). — The initial acidosis in anesthesia. *Journal of Biological Chemistry*, juin 1923, LVI, 625-661.
29. DAUTREBANDE (L.). — *L'acidose*. Rapport au XVIII^e Congrès Français de Médecine, Nancy, 1925.
30. DELORE (P.). — De l'alcalinité et de l'acidité des milieux biologiques, concentration en ions hydrogènes ; équilibre acido-basique du sang ; réserve alcaline ; acidose et alcalose. *Journal de Médecine de Lyon*, 5 juin 1924.
31. DELORE (P.). — La réserve alcaline moyen d'étude clinique des états d'acidose et d'alcalose, acidose diabétique et acidose rénale. *Presse Médicale*, 14 janvier 1925, XXXIII, 52.
32. DENIGES (G.). — *Détermination de l'acétone urinaire par distillation*. Réunion Biologique de Bordeaux, 1^{er} mars 1910.
33. DENIGES (G.). — *Etat de l'acétone dans l'urine et réaction de Legal*. Réunion Biologique de Bordeaux, 1^{er} mars 1910.
34. DENIGES (G.). — *Précis de Chimie analytique*, 5^e édition, 1 vol. 1.152 p., Paris, A. Maloine et fils, 1920.
35. DERRIEN (E.) et FONTES (G.). — *Chimie Biologique Médicale*, 2^e édition, 1 vol, 436 p., Paris, J-B. Baillière et fils, 1926.
36. DESGREZ (A.), BIERRY (H.) et RATHERY (F.). — Quelques modifications du plasma sanguin et de l'urine, au cours du jeûne chez le diabétique. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 25 juillet 1921. CLXXIII, 259.
37. DESGREZ (A.), BIERRY (H.) et RATHERY (F.). — Dia-

- bête et acidose. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 4 février 1922, LXXXVI, 245.
38. DESGREZ (A.), BIERRY (H.) et RATHERY (F.). — Action de l'insuline sur la glycémie et l'acidose. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 18 juin 1923, CLXXVI, 1883.
39. DESGREZ (A.) et SAGGIO (C.). — Sur la nocivité des composés acétoniques. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 12 octobre 1907, LXIII, 288-291.
40. DIAZ (An.). — Estudo clinico da acidose. *Revista dos Cursos da Faculdade de Medicina de Porto Alegre*, 1923.
41. DUPUY (L.). — A propos de la réserve alcaline. *Presse Médicale*, 7 mars 1925, XXXIII, 298.
42. DURUPT. — *Microméthodes et semi-microméthodes des appliquées aux analyses chimiques du sang et des humeurs*, 1 vol. 284 p., Paris. A. POINAT, 1924.
43. EHRSTROM (R.). — Wassermangel der gewebe und Ausscheidung von Azetonkörpern. *Acta Médica Scandinavica*, Mai 1922, LVI, 507-509.
44. FISHER (D.) and SNELL (M.-W.). — The insulin treatment of preoperative and post-operative non diabetic acidosis. *Journal of the American medical Association*, 1924, 82, 699.
45. FONSECA (F.). — Ueber den Einfluss des Insulins auf die Lipämie beim Diabètes sowie über deren Beziehungen zu Azidosis und glykämie. *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 1924, 50, 362.
46. FONSECA (de O.). — Acidose avec coma non diabétique. *Académie Nationale de Médecine, Brésil*, 11 août 1921.
47. FORSSNER (Gun.). — Ueber die Einwirkung des Nahrungs fettes auf die Acetonkörperausscheidung. *Skandinavisches Archiv. für Physiologie*, 1909, XXII, 349-392.
48. GEELMNYDEN. — Om acetons porgsmaalets nuvaerande Standpunkt. *Norsk Magazin for Legoevidenskaben*, 1900, XVI, 701-720.
49. GOIFFON. — Remarques sur la cétose chirurgicale. *Société de gastro-entérologie de Paris*, 13 février 1928.
50. GRAFE (E.). — Beiträge zur Keuntuiss des Stoffwechsels

- im protrahierten Hunger Zustande. *Zeitschrift für physiologische & chemie*, 1910, LXV, 21-52.
51. GREER (D.). — *Southern Medical Journal*, Birmingham, juin 1925, 18, 395-397.
52. GUILLAUMIN (Ch.-O.). — *Sur la détermination de la concentration en ions hydrogène des liquides organiques par la chromoscopie*, 1 vol., 12 p., Paris, Etablissements Cogit, 1922.
53. GUILLAUMIN (Ch.-O.). — *Sur la mesure de l'alcalinité sanguine. Journal de Pharmacie et de Chimie*, janvier 1923, XXVII, 5-23.
54. GUSSNER & FORSSNER. — *Influence de la graisse alimentaire sur l'excrétion des corps acétoniques. Skandinavisch Archiv. pathol. biolog.*, 1909, XXII, 349-392.
55. HAGENBERG (J.). — *Ueber die Acetonvermehrung beim Menschen nach Zuführung niedriger Fettsäuren. Centralb. für Stoffw. und verd. Krankh.*, 1900, 11, 33-37.
56. HARDING (V.-J.) and AELIN (K.-B.). — *Ketosis in pregnancy. Journal of Biological Chemistry*, 1926, LXIX, 133-151.
57. HASTINGS (A.-B.) and SENDROY (J.). — *Studies of acidosis. XX. The colorimetric determination of blood pH at body temperature with out buffer Standards. Journal of Biological Chemistry*, 1924, LXI, 675-710.
58. HASTINGS (A.-B.) and ROBSON (W.). — *Studies of acidosis; XXI; the colorimetric determination of the pH of urine. Journal of Biological Chemistry*, septembre 1925, LXV, 381-392.
59. HEDON (E.). — *L'acidose et le coma diabétique chez le chien dépancréaté. Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1925, XCIII, 89-92.
60. HEDON (E.). — *La vie sans pancréas; effets de la suppression du traitement par l'insuline chez le chien totalement dépancréaté; coma diabétique; sa guérison par le bicarbonate de soude et l'insuline. Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 16 février 1925.
61. HERZBERG (E.). — *Die Einwirkung des Insulins auf die nicht diabetische Ketonurie. Berliner Klinische Wochenschrift*, 1924, 1816.
62. HIMWICH (H.-E.), LOEBEL (R.-O.) and BARR (D.-P.).

- Studies of the effect of exercise in diabetics. I. Changes in acid base equilibrium and their relation to the accumulation of lactic acid and acetone. *Journal of Biological Chemistry*, mars 1924, LIX, 265-293.
63. JARLOEV (Ed.). — Sur l'équilibre acido-basique du sang humain, étudié dans ses rapports avec diverses affections. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 15 décembre 1920, LXXXIV, 156.
64. JEANBRAU, CRISTOL et BONNET. — Anesthésie et acidose. *Journal d'urologie*, mai-juin 1921.
65. JEUNET. — Acidose et Chirurgie. *Presse Médicale*, 13 mai 1928.
66. KILLIAN (J.-A.). — Antiketogenic influence of insulin in diabetes. *Proceedings Society of experimental Biology and Medicine*, 1923, 21, 22.
67. KULZ. — *Zoit. f. Biol.*, 1884, XX, 161.
68. KULZ. — *Klin. Erfahrung üb Diabetes*. Léna, 1899.
69. LABBÉ (Mar.). — L'acidose du jeûne. *Journal de Médecine de Paris*, 22 septembre 1922, n° 34.
70. LABBÉ (Mar.). — Acidose du jeûne et acidose diabétique. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 20 février 1923.
71. LABBÉ (Mar.). — Action comparée de l'insuline sur la glycosurie et sur l'acidose. *Presse Médicale*, 19 avril 1924, XXXII, 341.
72. LABBÉ (Mar.). — Les vomissements périodiques avec acétonémie. *Annales de Médecine*, janvier 1927, XXI, 82-86.
73. LABBÉ (Mar.). — L'acidose post-opératoire. *Société de Gastroentérologie de Paris*, 13 février 1928.
74. LABBÉ (M.) et BITH (G.). — Les acidoses graves en dehors du diabète. *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 24 mai 1912, 631.
75. LABBÉ (M.), BITH (H.) et NEPVEUX (Fl.). — Titrage des acides organiques par la méthode de Van Slyke et Palmer dans l'acidose. *Presse Médicale*, 6 juin 1923.
76. LABBÉ (M.), HUTINEL (J.) et NEPVEUX (F.). — Insuffisance hépatique mortelle avec acidose au cours de la grossesse. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 21 avril 1921, n° 12.

103. MAIGNON (F.). — *Recherches sur le rôle des graisses dans l'utilisation des albuminoïdes*, 1 vol., 287 p., Lyon, Imprimeries Réunies, 1919.
104. MAIGNON (F.). — A propos des notes de M. A. Chabannier sur la glycémie et l'acétonurie dans le diabète ; influence du degré d'alcalinité protoplasmique et d'acidité urinaire sur le métabolisme. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 17 mai 1920, LXXXIII, 862.
105. MAIGNON (F.) et KNITHAKIS (E.). — Recherches sur l'acidose physiologique chez le chien. *XII^e Congrès International de Physiologie*, Stockholm, août 1926.
106. MAIGNON (F.) et KNITHAKIS (E.). — *Premier Congrès des Physiologistes Français*, Strasbourg, avril 1927.
107. MAIGNON (F.) et KNITHAKIS (E.) — Influence de la diète hydrique sur l'excrétion urinaire des corps cétoniques chez le chien. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 13 février 1928, 186, 463.
108. MAIGNON (F.) et KNITHAKIS (E.). — Variations du pH sanguin et de la réserve alcaline au cours de la diète hydrique chez le chien. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 20 février 1928, 186, 600.
109. MAIGNON (F.) et KNITHAKIS (E.). — Influence de l'administration de bicarbonate de soude sur le métabolisme des corps cétoniques, au cours de l'acidose du jeûne chez le chien. *Bulletin de l'Académie de Médecine de Paris*, juillet 1928.
110. MAIGNON (F.) et KNITHAKIS (E.). — Influence comparative de bicarbonate de soude et de l'insuline sur l'excrétion urinaire des corps cétoniques, au cours de la diète hydrique chez le chien. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, juillet 1928.
111. MAIGNON (F.) et MORAND (L.). — Relations entre l'hyperacidité urinaire et l'acétonurie chez les sujets sains soumis à l'inanition ou à une alimentation privée d'hydrates de carbone. *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, 16 décembre 1911, LXXI, 639.
112. MAIGNON (F.) et MORAND (L.). — Etude comparative du pouvoir cétogène de la viande et de la graisse chez le chien. *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, 23 décembre 1911, LXXI, 705.

113. MARFAN (A.-B.). — *Les vomissements périodiques avec acétonémie*, 1 vol., 2^e édition, Paris, Masson et Cie, 1926.
114. MAURIAC (P.) et AUBERTIN (E.). — La physiologie de l'insuline. *Annales de Médecine*, décembre 1927, n° 5, XXII, 542.
115. MERING (J.) et MINKOWSKI (O.). — Diabètes mellitus nach Pankreasexstirpation. *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie*, 1890, 26, 371.
116. MINKOWSKI. — Oxybuttersäure im Harn bei Diab. mell. *Arch. f. exp. Path.*, 1884, XVIII, 35.
117. MORAND (L.). — *Contribution à l'étude des relations entre l'acidité et l'ammoniaque urinaires et l'acétonurie physiologique*. Thèse, Lyon, 1912.
118. MOURIQUAND (G.), LEULIER (A.) et SEDALLIAN (P.). — Inanition totale et partielle et réserve alcaline. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 11 juillet 1927, 97, 763.
119. MOURIQUAND, LEULIER et SIMEON. — Remarques sur l'inanition. *Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 14 février 1928.
120. NAUNYN. — *Der diabètes mellitus*. Wien, 1898.
121. ODIN et PETREN. — Sur les conditions différentes sous lesquelles une acidose est provoquée. *Revue Médicale de l'Est*, 1^{er} mai 1925, LIII, 299-305.
122. PETREN (K.). — L'acidose. *Rapport au XVIII^e Congrès Français de Médecine*, Nancy, 1925.
123. PITTARELLI (E.). — La questione della cosi detta acetonuria fisiologica studiata con nuovi metodi di ricerca. *Archivio di farmacologia sperimentale e scienze affini*, 1^{er} juin 1919, XXVII, 161-166.
124. PRETI. — Die Muskerarbeit un deren Ketogene Wirkung. *Biochenissches Zeitschrift*, 1911, XXXII, 231-234.
125. RACCHTUSA (S.). — Sul metabolismo degli idrati di carbonio III. Influenza della iniezioni di proteine eterogene sull'ipoglicemia sperimentale da insulina. *B. Soc. Biol. Sper.*, avril 1926, I, 58-61.
126. REIMANN (S.-P.) and BLOOM (G.-H.). — The cause of the acidosis during anesthesia. *Proceedings Path. Soc. Philadelphia*, mars 1918, XXI, 9.
127. ROSENFELD. — *Deutsche Med. Woch.*, 1885, XI, 683.

128. SAMUELY. — Die acidose. *Naturwissenschaftliches Medizinisches Archiv*. 1909, II, 303.
129. SCHLOMOVITZ (B.-H.) and SEYBOLD (E.-G.). — The toxicity of the « acetone bodies ». I. Acetone administered intravenously. *American Journal of Physiology*, 1^{er} septembre 1924, LXX, 130-139.
130. SCHWARZ (L.). — Zur frage der Entstehung von Aceton ans Eiweis. *Congrès Wiesbaden*, 1900.
131. SCHWARZ (L.). — Ueber die Ausscheidung und Entstehung des Acétons. *Centralb. für Stoffw. und. Verd. kran*, 1900, I, 2-4.
132. SERBESCO (P.). — Sur l'origine des corps cétoniques. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 7 avril 1927, 96, 1437.
133. SHORT (J.-J.). — The formation of acetone bodies following ether anesthesia and their relation to the plasma bicarbonate. *Journal of Biological Chemistry*. Avril 1920, XLI, 503-513.
134. SIMER (F.) et SEPAROVIE (N.). — La réserve alcaline. *Bratislavske Lekarske Listy*, décembre 1923, n° 3.
135. SMITH (A.-H.) and LEVINE (H.). — Ketosis in the rat. *Journal of Biological Chemistry*, 1926, LXVII.
136. SMITH (A.-H.) and LEVINE (H.). — Studies on ketosis in the rat. *Journal of Biological Chemistry*, 1927, LXXV, 1-29.
137. STADELMANN. — *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1883.
138. STADELMANN. — *Arch. f. klin. Med.*, 1885-1886.
139. STEHLE (R.-L.) and BOURNE (W.). — Concerning the mechanism of acidosis in anesthesia. *Journal of Biological Chemistry*, mai 1924, LX, 17-29.
140. STILLMAN (E.). — Studies of acidosis, XVI ; determination of bicarbonate in the blood plasma of different species by the titration and carbon dioxide capacity methods. *Journal of Biological Chemistry*, septembre 1919, XXXIX, 261-265.
141. TALHIMER (W.). — Insulin treatment of post-operative (non diabétique) acidosis. *Journal of the American medical Association*, 1925, 82, 383.
142. TALHIMER (W.). — Insulin treatment of toxemic vomiting of pregnancy. *Journal of the American medical Association*, 1924, 82, 696.

143. VALLERIX. — *Régime des corps gras dans le traitement du diabète*. Thèse médecine, Lyon, 1911.
144. VAN SLYKE (D.-D.). — Studies of acidosis. The determination of β -hydroxybutyric acid-acéto-acétique acid, and acetone in urine. *Journal of Biological Chemistry*, XXXII, 456-493.
145. VAN SLYKE (D.-D.). — Studies of acidosis. *Journal of Biological Chemistry*, février 1918, XXXIII, 271-278.
146. VAN SLYKE (D.-D.). — Studies of acidosis, XVIII ; Determination of the bicarbonate concentration of the blood and plasma. *Journal of Biological Chemistry*, juin 1922, LII, 495-500.
147. VAN SLYKE (D.-D.) and PALMER (W.-W.). — *Journal of Biological Chemistry*, avril 1920, XLI, 4.
148. VAN SLYKE (D.-D.), STILLMAN (E.) and CULLEN (G.-E.). — Studies of acidosis ; XIII ; à method for titrating the bicarbonate content of the plasma. *Journal of Biological Chemistry*, mai 1919, XXXVIII, 167-178.
149. VLADESCO (R.). — Etude de la réserve alcaline chez quelques mammifères domestiques et des facteurs dont elle dépend. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1927, 97, 999.
150. VOIT (Fr.). — Beitrag zur Lehre der Acetonausscheidung. *Deutsches archiv. für klinische medicin*, 1899, 66, 564.
151. WALDVOGEL. — Zur Lehre von der Acetonurie. *Zeitschr. f. klin. Med.*, 1899, XXXVIII, 506-533.
152. WEILL et GUILLAUMIN. — L'acidose des néphrites. *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 18 novembre 1923.
153. WHITNEY (J.). — Studies on acidosis the immediate cause of death and remarks on the acidosis of nephritis. *Archiv. internat. Med.*, décembre 1927, XX, 931.
154. WIDAL (F.), ABRAMI (P.), WEIL (A.) et LAUDAT. — Action dissociée de l'insuline sur la glycosurie et l'acétonurie. *Pressé Médicale*, 22 mars 1924, XXXII, 253.
155. WITSCH (K.). — Untersuchungen über die organveränderungen und des Stoffwechselges — cheden im Hungerzustand. *Archiv die gesante Physiologie*, 7 janvier 1926, CCXI, 185-212.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	11
CHAPITRE PREMIER. — <i>Technique des Expériences</i>	17
A. — Conduite des expériences	17
B. — Méthodes employées pour les dosages	18
a) Dosage de l'acétone total (acétone + acide diacétique) et de l'acide β -oxybutyrique dans l'urine	18
b) Dosage de l'acidité apparente de l'urine	22
c) Dosage de l'azote ammoniacal et aminé	22
d) Détermination du pH, de CO_2 total et de la réserve alcaline	23
CHAPITRE II. — <i>Exposé des résultats</i>	28
A. — Variations du pH et de la réserve alcaline	28
B. — Influence de la diète hydrique sur l'élimination urinaire des corps cétoniques chez le chien. Influence comparative du bicarbonate de soude et de l'insuline, administrés au cours de la diète hydrique sur cette élimination	30
CHAPITRE III. — <i>Analyse et interprétation des résultats</i>	41
A. — Variations du pH sanguin et de la réserve alcaline au cours de la diète hydrique chez le chien	41
B. — Influence de la diète hydrique sur l'excrétion urinaire des corps cétoniques chez le chien	43
C. — Influence comparative du bicarbonate de soude et de l'in- suline sur le métabolisme des corps cétoniques au cours de la diète hydrique chez le chien	46
CONCLUSIONS	50
BIBLIOGRAPHIE	52

